POSIBLES ERRORES EN MEDICIONES DE GLUCEMIA EN DIABÉTICOS DEBIDO A INTERFERENCIA CON CIERTOS TRATAMIENTOS

La AEMPS ha publicado recomendaciones para evitar las falsas determinaciones de glucemia en las mediciones con ciertos glucómetros, que presentan interferencias si el paciente recibe ciertos tratamientos como ***Extraneal®*** *y* ***Adept®*** *con icodextrina, y* ***Octagamocta®*** *y* ***Orencia®****, que contienen maltosa como excipiente. Si no se conoce esta situación, el manejo de falsas hiperglucemias puede poner en riesgo al paciente.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado[1] sobre el riesgo de posibles errores en las determinaciones de glucemia obtenidas con glucómetros y tiras reactivas basados en la enzima glucosa-deshidrogenasa-pirrolquinolinaquinona (GDH-PQQ) (ver tabla 1), que dan lecturas falsamente elevadas en pacientes sometidos a tratamientos con determinados medicamentos o terapias que contienen o pueden producir en el organismo maltosa, galactosa o xilosa (ver tabla 2).
Estas interferencias pueden enmascarar una hipoglucemia real, impidiendo tomar medidas adecuadas para normalizarla, o motivar un diagnóstico erróneo de hiperglucemia y ocasionar que un paciente reciba o se administre una dosis de insulina mayor de la necesaria. Se han notificado casos de este tipo, algunos con resultados graves.
Los glucómetros que pueden dar lugar a estos resultados de glucemia falsos son aquellos que se basan en la reacción de la enzima glucosa-deshidrogenasa-pirrolquinolinaquinona (GDH-PQQ), debido a la existencia de reacciones cruzadas con maltosa, galactosa o xilosa o con compuestos como la icodextrina, que se metaboliza a maltosa, maltotriosa y otras moléculas. Si la sangre del paciente contiene estos otros glúcidos por estar sometido a tratamiento con determinados medicamentos o terapias, existe la posibilidad de obtener valores falsamente elevados de la concentración de glucosa en sangre.
La tabla 1 muestra los glucómetros comercializados en España que utilizan el sistema GDH- PQQ (glucosa deshidrogenasa -pirrolquinolina quinona).

Empresas	Medidores de glucosa
Abbott Diabetes Care	FreeStyle Lite FreeStyle Freedom Lite
Roche	Accu-Chek Sensor Accu-Chek Aviva Accu-Chek Aviva Nano Accu-Chek Compact Accu-Chek Compact Plus Accu-Chek Voicemate

Tabla 1: Glucómetros que utilizan el sistema GDH-PQQ

Tanto el manual del usuario de estos medidores, como el prospecto de las correspondientes tiras reactivas, incluyen claras advertencias acerca de las posibles interferencias en el caso de pacientes sometidos a diálisis peritoneal con soluciones de icodextrina y en el de aquellos a los que se administran inmunoglobulinas con otros glúcidos como la maltosa.

La tabla 2 muestra los medicamentos y otras terapias comercializados en España a día de hoy, que contienen maltosa como excipiente o que producen maltosa al ser metabolizados. **En los pacientes en tratamiento con estos medicamentos y terapias se deben utilizar glucómetros que sean específicos de la glucosa evitando los glucómetros basados en la reacción de GDH-PQQ**[2-7]

Medicamento	Principio activo	Contenido que interfiere

EXTRANEAL 7,5% solución para diálisis peritoneal	Icodextrina	Maltosa del metabolismo de icodextrina
OCTAGAMOCTA 50 mg/ml y 100mg/ml solución para perfusión	Inmunoglobulina	Maltosa (excipiente)
ORENCIA 250 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Abatacept	Maltosa (excipiente)
Producto Sanitario	**Componente**	**Contenido que interfiere**
ADEPT 4% solución intraperitoneal para reducir adherencias en cirugía abdominal	Icodextrina	Maltosa del metabolismo de icodextrina

Tabla 2: Medicamentos y otras terapias que en la actualidad contienen maltosa, o la producen en el organismo

Los métodos de laboratorio para determinación de la glucosa en sangre no utilizan la metodología GDH-PQQ por lo que no se ven afectados por esta interferencia.

Recomendaciones:
Teniendo en cuenta la información disponible actualmente, la AEMPS recomienda:

1.- Centros y Profesionales Sanitarios

- Evitar la utilización de glucómetros que utilicen el método GDH-PQQ (ver Tabla 1) en los centros sanitarios, en particular en las unidades de cuidados intensivos y servicios de urgencia en los que no se puede obtener información del paciente o no se conoce su historial médico.
- Si el centro dispone de medidores de glucosa en sangre que utilicen el método GDH-PQQ, no utilizarlos en los pacientes que se encuentren en tratamiento con los medicamentos y terapias especificados en la tabla 2. En estos pacientes deben utilizarse de forma preferente métodos de laboratorio para el control de la glucemia.
- Difundir entre el personal del centro, en particular en los servicios de admisión, enfermería, cuidados intensivos, diálisis y laboratorio, la información relacionada con las interferencias mencionadas en esta nota y la importancia de identificar a los pacientes sometidos a estos tratamientos a efectos de la instauración de controles de glucemia adecuados.
- Al instaurar las pautas de control de la glucemia en pacientes ambulatorios, no utilizar los medidores especificados en la Tabla 1 en el caso de pacientes sometidos a los tratamientos y terapias mencionados en la Tabla 2.

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas e incidentes adversos por los profesionales sanitarios. En el caso de las reacciones adversas de **medicamentos** al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente y en el caso de los incidentes adversos relacionados con los **productos sanitarios** al Sistema de Vigilancia de Productos Sanitarios.

2.- Pacientes diabéticos

- Informarse de si están recibiendo alguno de los medicamentos o terapias indicados en la tabla 2. Esto concierne, en particular, a los pacientes sometidos a diálisis peritoneal, pacientes con ciertas situaciones de déficit de defensas inmunitarias o sometidos a trasplante de médula ósea, pacientes con artritis reumatoide o bien pacientes que han sufrido recientemente una intervención de cirugía abdominal. En el caso de que sea así, deberán informar de ello cuando vayan a ser sometidos a una determinación de la glucosa para evitar resultados erróneos.

- No utilizar los medidores de glucosa en sangre especificados en la tabla 1 si están recibiendo o han recibido recientemente alguno de los tratamientos especificados en la tabla 2. En estos casos y cuando el paciente realiza él mismo el autocontrol de su glucemia, se recomienda consulten el cambio por un aparato alternativo de los descritos en esta nota con el profesional sanitario que controla su diabetes.
- Leer atentamente y seguir las instrucciones de uso de los medidores de glucosa en sangre y de las tiras reactivas, así como los prospectos de los medicamentos.
- En caso de duda consultar con su médico facilitándole la información de esta nota.

Actualización:
Entre los sistemas de medición de la glucemia que se relacionan en la Tabla 1, se encuentran los sistemas FreeStyle Lite y FreeStyleFredom Lite, comercializados por Abbott Diabetes Care.
Recientemente, Abbott Diabetes Care ha lanzado al mercado unas nuevas tiras reactivas, que utilizan una metodología diferente para determinación de la glucosa, basada en la enzima GDH-FAD (glucosa-deshidrogenasa con flavin-adenina-dinucleótido), **que no presenta interferencias con los tratamientos citados en la anterior nota de seguridad de la AEMPS.**
Estas nuevas tiras son compatibles con los glucómetros FreeStyle Lite y FreeStyleFredom Lite y mantienen la misma denominación, si bien se diferencian de las anteriores por algunos elementos externos. Igualmente, Abbott Diabetes Care ha introducido en el mercado unos glucómetros FreeStyle Lite y FreeStyleFredom Lite, que pueden utilizarse con las tiras nuevas y con las antiguas, **pero que ya no incluyen las advertencias acerca de posibles interferencias con maltosa.**
Teniendo en cuenta que en la actualidad coexisten en el mercado español las tiras reactivas FreeStyle Lite nuevas, con metodología GDH-FAD, y antiguas, con metodología GDH-PQQ, siendo compatibles ambas con los mismos glucómetros de esta marca, es importante **IDENTIFICAR** correctamente estos sistemas, prestando atención a las diferencias que se incluyen en la Nota de seguridad nº 010/2010 de Productos Sanitarios publicada[8] posteriormente. En ella se publican el etiquetado diferente y la forma de identificar cada versión.
Finalmente, teniendo en cuenta la información disponible actualmente, la AEMPS **recomienda** que, en caso de utilizar los sistemas de medición de glucosa **FREESTYLE LITE** y **FREESTYLEFREDOM LITE**, se sigan los siguientes pasos:

- **Identificar**, por los elementos externos citados, si las tiras reactivas corresponden a las nuevas presentaciones, que utilizan la metodología GDH-FAD, o a las antiguas presentaciones que utilizan la metodología GDH-PQQ.
- **No utilizar** las tiras reactivas antiguas, que utilizan la metodología GDH-PQQ, en pacientes que se encuentren en tratamiento con los medicamentos y otras terapias que producen maltosa al ser metabolizados o contienen maltosa como excipientes (**Extraneal**, **Octagamota**, **Orencia**, **Adept**) de la tabla 2 anterior. A estas tiras les resultan de aplicación las recomendaciones de la anterior Nota de Seguridad[1] de la AEMPS.

Referencias:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Posibles errores en las mediciones de glucosa en pacientes diabéticos debido a la interferencia con ciertos tratamientos. Nota informativa 2010/05, 18 de junio de 2010. Disponible en la página web de la AEMPS: http://www.aemps.es/actividad/alertas/productosSanitarios/2010/NI_2010-09-PS_2010-05-H_glucosa.htm (consultado 08-07-10).
2. Ramos R, González T, Fulladosa X, Castelao AM, Grinyó JM. False hyperglycemies in diabetic patients using icodextrin in Peritoneal Diálisis. *Dialysis & Transplantation*. 2008; 37 (8): 323-327. Disponible en la página web: http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/121387548/PDFSTART (consultado 27-04-2010).

3. Ramos R, Andújar A, Salillas E, Vilarnau F, Gruart F, González MT. El tratamiento con icodextrina puede alterar la medición de glucosa en sangre según el método utilizado [resumen]. *Dial Traspl* 2007; 28: 75-84
4. Dratwa M, Wens R, Taminne M, Tranaeus A. Interference in blood glucose determination for PD patients on icodextrin (ICO). *Peritoneal Dialysis International*. 1998; 18 (suppl 2): S85.
5. Wens R, Taminne M, Devriendt J et al. A previously undescribed side effect of icodextrin: overestimation of glycemia by glucose analyzer. *Peritoneal Dialysis International*. 1998; 18: 603-9
6. Wang R, Skoufos L, Martis L. Glucose Monitoring for Diabetic Patients using Icodextrin. *Peritoneal Dialysis International*. 2004; 24: 296-7
7. Plum J et al. Efficacy and safety of a 7.5% Icodextrin Peritoneal Dialysis Solution in Patients Treated with Automated Peritoneal Dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002; 39 (4): 862-71

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informacióncomplementaria a la Nota de seguridad sobre posibles errores en las mediciones de glucosa en pacientes diabéticos debido a la interferencia con ciertos tratamientos. Nota de seguridad de PS, nº 010/2010, de 8 de julio de 2010. Disponible en la web de la AEMPS: http://www.aemps.es/actividad/alertas/productosSanitarios/2010/010-2010_infoComple_glucosa.htm (consultado 08-07-10)